

Σωματικό βάρος και Γενετική προδιάθεση

Τότα Γιαρδόγλου, Ph.D



Τι είναι η παχυσαρκία;

Μεταβολική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από υπέρμετρη συσσώρευση σωματικού λίπους λόγω της υπερβάλλουσας ενεργειακής πρόσληψης έναντι της ενεργειακής δαπάνης



- Χρόνια, πολυπαραγοντική νόσος με περιβαλλοντικούς και γενετικούς παράγοντες κινδύνου

Παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης παχυσαρκίας

Παχυσαρκία

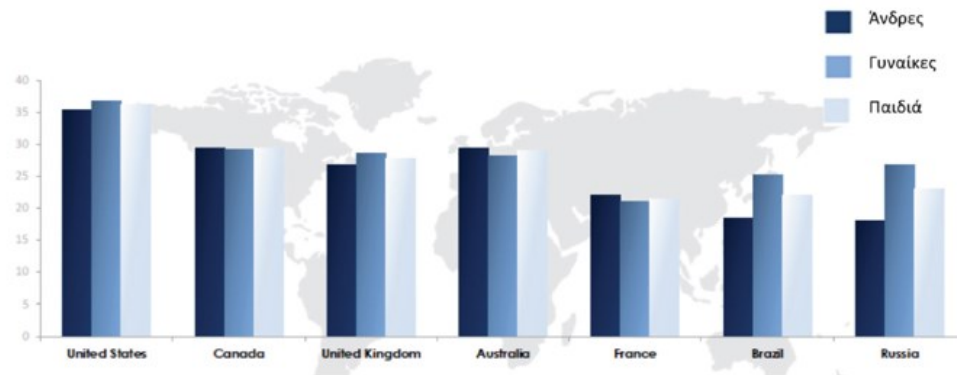
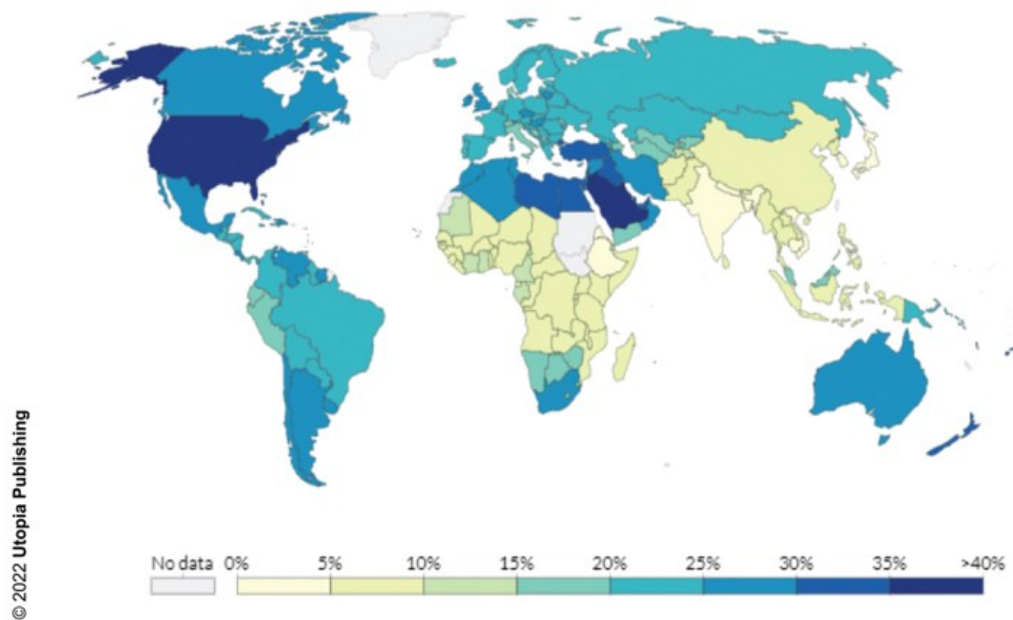
Παράγοντες κινδύνου	Μεγαλύτερη ενεργειακή πρόσληψη από κατανάλωση
	Πρόσληψη θερμιδικά πυκνών τροφών φτωχής περιεκτικότητας σε θρεπτικά συστατικά (π.χ. αναψυκτικά, τυποποιημένα γλυκά και σνακ)
	Χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας
	Καθιστική ζωή
	Ελλιπής ή υπερβολικός ύπνος
	Γονίδια
	Προ- και περιγεννητική έκθεση
	Συνύπαρξη νόσων (π.χ. το σύνδρομο του Cushing)
	Ψυχολογική κατάσταση (π.χ. κατάθλιψη, στρες)
	Φαρμακευτική αγωγή (π.χ. στεροειδή)
Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες	Χαμηλός βαθμός εκπαίδευσης
	Φτώχεια
Περιβαλλοντικοί παράγοντες	Έλλειψη πρόσβασης σε πόρους φυσικής δραστηριότητας / γειτονίες με περιορισμένη δυνατότητα βαδίσματος
	Ανεπάρκεια τροφίμων (γεωγραφικές περιοχές με μικρή έως καθόλου πρόσβαση σε υγιεινά τρόφιμα, όπως φρέσκα προϊόντα / παντοπωλεία)
	Ιογενές φορτίο
	Μικροβίωμα
	Ομπεσογόνα (π.χ. χημικές ενώσεις που διαταράσσουν το ενδοκρινικό σύστημα και τον μεταβολισμό)
	Κοινωνικοί δεσμοί

Συννοσηρότητα



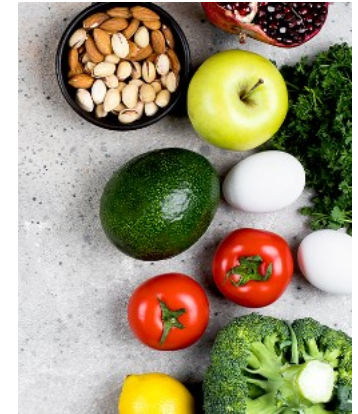
Επιδημιολογία παχυσαρκίας

Παγκόσμιος χάρτης επίπτωσης της παχυσαρκίας (Δείκτης Μάζας Σώματος ≥ 30 kg/m²), 2016



Στρατηγικές καταπολέμησης παχυσαρκίας

- Εκστρατείες σε μέσα μαζικής ενημέρωσης
- Διατροφική συμβουλευτική
- Διατροφική σήμανση σε εστιατόρια
- Διατροφικές οδηγίες στο γενικό πληθυσμό
- Περιορισμός διαφημίσεων
- Παρεμβάσεις σε όλες τις βαθμίδες εκπαίδευσης
- Διαμόρφωση πολιτικής/νομοθεσίας
- Δημοσιονομικά μέτρα (συμπεριλαμβανομένων φόρων και επιδοτήσεων)



Παράγοντες που επηρεάζουν τις τροφικές επιλογές



Παγκόσμιοι: Διαθεσιμότητα τροφίμων, κλιματικές αλλαγές, διεθνείς συμφωνίες εμπορίου, διεθνής τιμολόγηση εμπορευμάτων

Κυβερνήσεις: πολιτική κουλτούρα, πολιτική γεωργίας και τροφίμων, σύστημα υγείας πρωτοβουλίες διατροφικής στήριξης

Γεωργία&βιομηχανία: καλλιέργεια γης, παραγωγή τροφίμων και σύστημα διανομής, κίνητρα παραγωγής, μάρκετινγκ τροφίμων, ασφάλεια τροφίμων

Κοινότητα: εργασία, σχολείο, προσβασιμότητα σε καταστήματα τροφίμων/εστιατόρια/ταχυφαγεία, προσβασιμότητα σε ΜΜΜ, κοινωνικο-οικονομική κατάσταση γειτονιάς

Κοινωνικο-πολιτικοί: κοινωνική στήριξη, κοινωνική τάξη, καταγωγή/εθνότητα

Ατομικοί παράγοντες: ηλικία, φύλο, εκπαίδευση, εισόδημα, κατάσταση υγείας, κίνητρα, διατροφική συμπεριφορά, ποιότητα ύπνου, χρήση αλκοόλ

Ενεργειακή ομοιόσταση

Ενεργειακό ισοζύγιο: Η ενέργεια από τη διατροφική πρόσληψη ισούται με την ενεργειακή του δαπάνη.

Συνολική ενεργειακή δαπάνη =

*Ενέργεια βασικού μεταβολικού ρυθμού + Ενέργεια
θερμογένεσης λόγω καταβολισμού τροφής + Ενέργεια
Φυσικής Δραστηριότητας*

Βασικός μεταβολικός ρυθμός (Basal Metabolic Rate | BMR):

Απαιτούμενη ενέργεια του οργανισμού για τη διασφάλιση της λειτουργίας του σε συνθήκες απόλυτης ηρεμίας

Resting Metabolic Rate | RMR: περιγραφή θερμιδικών αναγκών σε μια τυπική ημέρα, περιλαμβάνοντας ενδεικτικές δραστηριότητες, όπως το αναγκαίο περπάτημα, χωρίς να προϋποθέτει απόλυτες συνθήκες ηρεμίας

Ενεργειακό ισοζύγιο

Δύναται να:

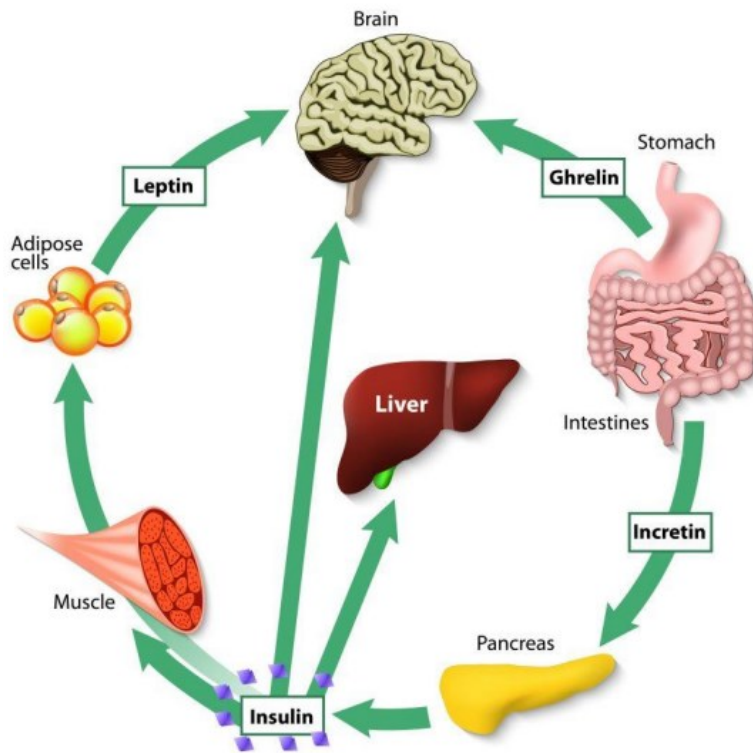
A) Βρίσκεται σε ισορροπία (ενεργειακή πρόσληψη = ενεργειακή δαπάνη)

B) να είναι αρνητικό (ενεργειακή πρόσληψη < ενεργειακή δαπάνη) → απώλεια σωματικού βάρους

Γ) να είναι θετικό (ενεργειακή πρόσληψη > ενεργειακή δαπάνη) → αύξηση σωματικού βάρους
→ συσσώρευση λίπους

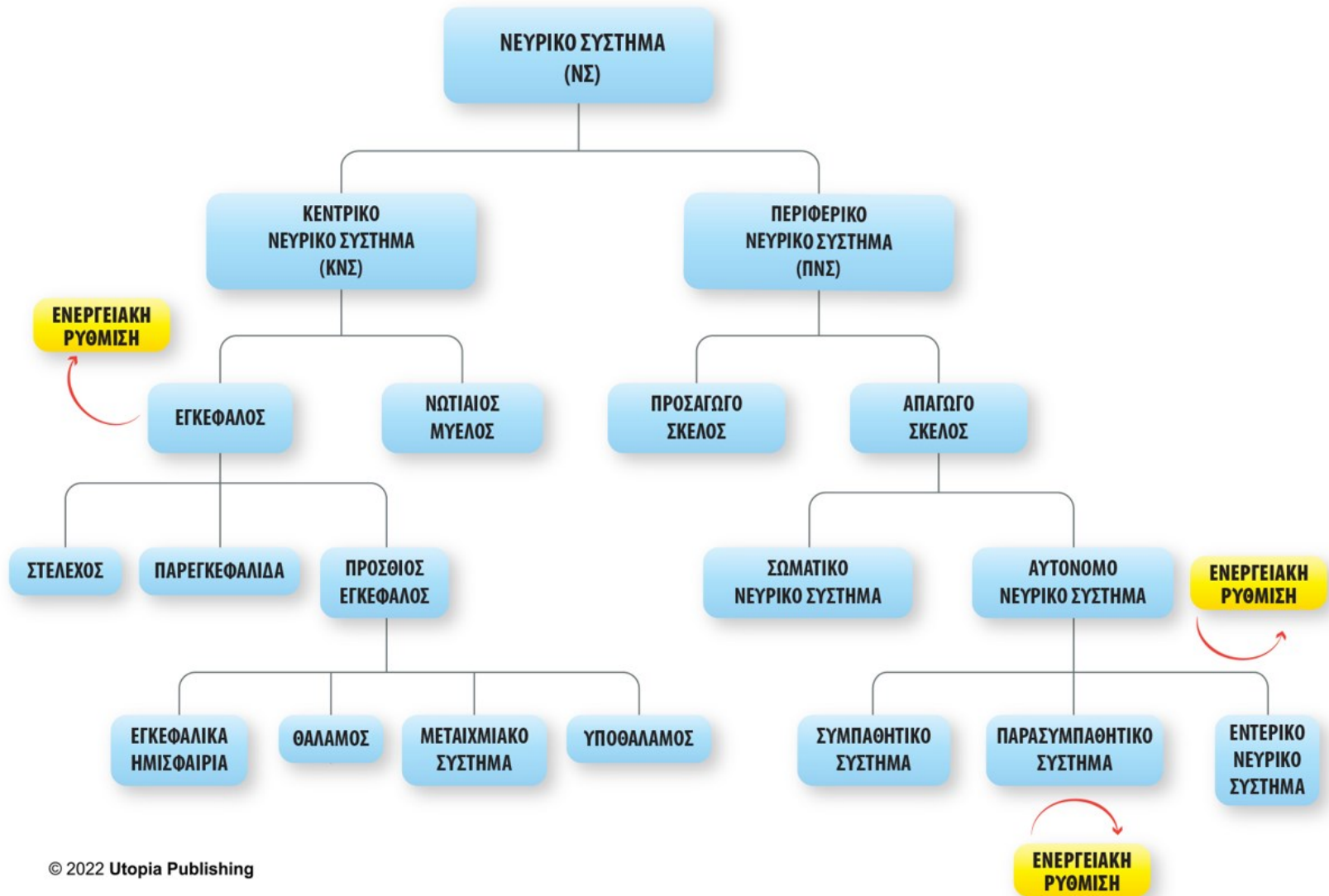
Θερμιδική ομοιόσταση - μηχανισμοί

APPETITE & HUNGER (hormones)



- Μέσα από διάφορες βιοχημικές διεργασίες στον εγκέφαλο πολλοί άνθρωποι καταφέρνουν να διατηρούν ένα σταθερό βάρος καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους
- Η ικανότητα αυτή οφείλεται σε πολλά βιοχημικά σήματα και συμπεριφορές που ελέγχουν το αίσθημα πείνας και το αίσθημα κορεσμού
- Τα σήματα αυτά χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες:
 - Βραχύχρονα (ενεργά κατά τη διάρκεια ενός γεύματος)
 - Μακρύχρονα (αναφέρονται στη συνολική κατάσταση του οργανισμού)

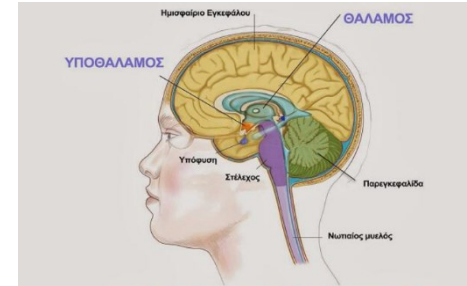
Μηχανισμοί ενεργειακής σύνθεσης - Νευρικό σύστημα



Μηχανισμοί ενεργειακής σύνθεσης - Νευρικό σύστημα

Πρόσθιος λοβός υπόφυσης (αδενοϋπόφυση)

- Αυξητική ορμόνη (Growth hormone | **GH**)
- Προλακτίνη (**Prolactin**)
- Κορτικοτροπίνη (Adrenocorticotrophic hormone | **ACTH**)
- Θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (Thyroid-stimulating hormone | **TSH**)
- Θυλακιοτρόπου ορμόνης (Follicle-stimulating hormone | **FSH**) και ωχρινοτρόπου ορμόνης (Luteinizing hormone | **LH**) (γωναδοτροπίνες)



Οπίσθιος λοβός υπόφυσης (νευροϋπόφυση)

- Αντιδιουρητική ορμόνη (Antidiuretic hormone | **ADH**)
- Ωκυτοκίνη (**Oxytocin**)

Μηχανισμοί ενεργειακής σύνθεσης - Νευρικό σύστημα

Υποθάλαμος: Λήψη σημάτων για τη ρύθμιση της όρεξης και του κορεσμού και για τη ρύθμιση της ενεργειακής δαπάνης, μέσω εκκρινόμενων ορμονών

Περιέχουν νευρώνες που παράγουν:

- Ανορεξιογόνα νευροπεπτίδια (πχ. προ-οπιομελανοκορτίνης | **POMC** neuropeptides)
- Ορεξιογόνα νευροπεπτίδια (πχ. νευροπεπτίδιο Υ (Neuropeptide Y | **NPY**) και πεπτίδιο που σχετίζεται με την πρωτεΐνη Agouti (agouti –related peptide | **AgPR**))

Μηχανισμοί ενεργειακής σύνθεσης - Πεπτικό σύστημα

Πεπτιδική ορμόνη χολοκυστοκινίνη (Cholecystokinin | **CCK**)

- προκαλεί έκκριση παγκρεατικών ενζύμων: αμυλάσης, λιπάση, θρυψίνη, χυμοθρυψίνη
- δρα ως νευροδιαβιβαστής με ανορεξιογόνο σήμα

Γλυκαγονοειδές πεπτίδιο -1 (Glucagon-like peptide 1 | **GLP-1**)

- Προωθεί την παραγωγή ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος, τον μεταβολισμό της γλυκόζης και την αύξηση λιπογένεσης
- Δρα ως ανορεξιογόνος σηματοδότης και ειδοποιεί το ΚΝΣ για παρουσία τροφής

Ανορεξιογόνο πεπτίδιο ΥΥ (Peptide YY | **PYY**)

- ↓ την όρεξη, ↑ τον κορεσμό

Μηχανισμοί ενεργειακής σύνθεσης - Πεπτικό σύστημα

Παγκρετικό πεπτίδιο (Pancreatic peptide | **PP**)

- σχετίζεται με τη γαστρική κένωση και τις εκκρίσεις του παγκρέατος
- ↓ διατροφικής πρόσληψης και σωματικού βάρους

Οξυντομοντουλίνη (Oxyntomodulin | **OXM**)

- ↓ όρεξης

Πεπτίδιο έκκρισης της γαστρίνης (Gastrin-releasing peptide | **GRP**)

- δρα ως νευροδιαβιβαστής με ανορεξιογόνο σήμα

Εντεροστατίνη (**Enterostatin**)

- προέρχεται από τη δράση της παγκρεατικής προκολλιπάσης ως απόκριση στα αυξημένα επίπεδα λίπους

Γκρελίνη (**GHRL**)

- δρα ως ορεξιογόνος ορμόνη
- ↑ όρεξης, ↓ κορεσμού

Μηχανισμοί ενεργειακής σύνθεσης - Πεπτικό σύστημα



Μηχανισμοί ενεργειακής σύνθεσης – Λιπώδης ιστός

- Λευκός λιπώδης ιστός (White adipose tissue | WAT)
 - λιποκύτταρα / αποθήκευση ενέργειας
- Φαίος λιπώδης ιστός (Brown adipose tissue | BAT)
 - Ενεργειακή ρύθμιση και θερμογένεση μέσω κινητοποίησης αποθηκευμένου λίπους
 - Μειώνεται με την πάροδο του χρόνου
- Υποδόριος ιστός (Subcutaneous fat tissue | SAT)
 - Ανιχνεύεται κάτω από το δέρμα
- Σπλαχνικός ιστός (Visceral fat tissue | VAT)
 - Ανιχνεύεται στην κοιλιακή χώρα και περιβάλλει πληθώρα ζωτικών οργάνων
- Έκτοπος ιστός (Ectopic Adipose Tissue)
 - υπο μορφή τριγλυκεριδίων σε διάφορες περιοχές του οργανισμού

Μηχανισμοί ενεργειακής σύνθεσης – Λιπώδης ιστός

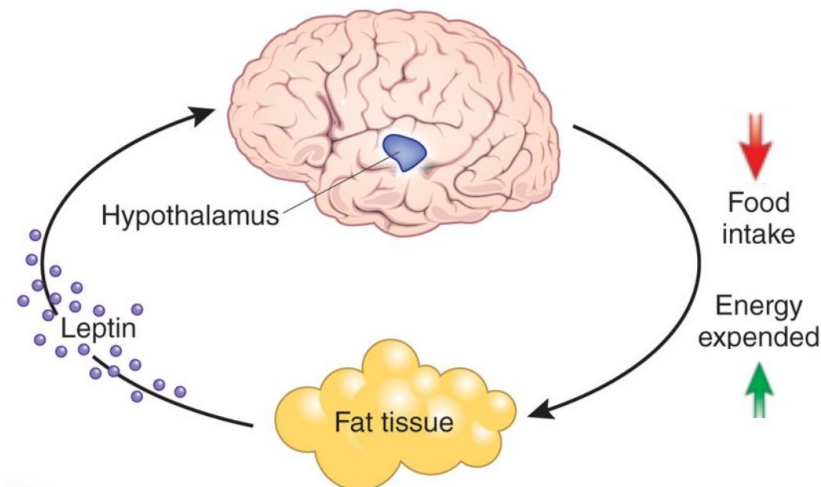
Λεπτίνη

- Ορμόνη-ρυθμιστικός παράγοντας ενεργειακής ισορροπίας
- Παράγεται από τα λιποκύτταρα του λευκού λιπώδους ιστού
 - Μεταλλαγές στο γονίδιο της λεπτίνης και του υποδοχέα της → έντονη υπερφαγία και ανάπτυξη νοσογόνου παχυσαρκίας
- Εκκρίνεται σε ευθεία αναλογία με την ποσότητα λίπους
 - Νηστεία → ↓ λίπους → ↓ λεπτίνης → έκκριση ορεξιογόνων NPY και AgRP
 - Κατανάλωση τροφής → ↑ λεπτίνης → αναστολή των δύο νευροπεπτιδίων
- Επίδραση στο σώμα (εκτός εγκεφάλου), προωθώντας το σήμα κορεσμού και μειώνοντας την όρεξη:
 - Αυξάνει την ευαισθησία των μυών και του ήπατος στην ινσουλίνη
 - Διεγείρει τη β-οξείδωση των λιπαρών οξέων
 - Ελαττώνει τη σύνθεση τριγλυκεριδίων

Μηχανισμοί ενεργειακής σύνθεσης – Λιπώδης ιστός

Πρόσδεση λεπτίνης στον εγκέφαλο:

- Ενεργοποίηση νευρώνων **POMC**, προωθώντας το ανορεξιογόνο σήμα, την αίσθηση κορεσμού και την αύξηση της ενεργειακής δαπάνης
- Απενεργοποίηση παραγωγής **AgPR** και **NPY** από τους αντίστοιχους νευρώνες, αναστέλλοντας το ορεξιογόνο σήμα και τη μείωση της ενεργειακής δαπάνης



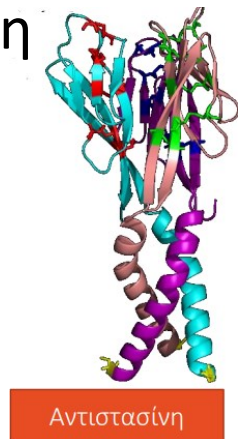
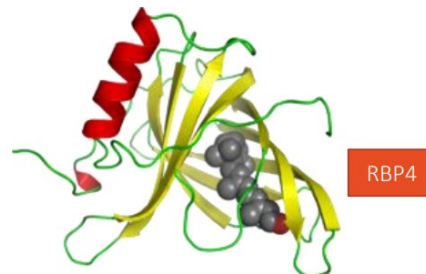
Μηχανισμοί ενεργειακής σύνθεσης – Λιπώδης ιστός

Λιπονεκτίνη (Adiponectin | APN)

- Παράγεται από τα λιποκύτταρα του λευκού λιπώδους ιστού και στους
 - Η έκκρισή της μειώνεται με την αύξηση του λιπώδους ιστού
 - Αυξάνει την ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη αναστέλλοντας την ηπατική νεογλυκογένεση
 - Ασκεί τη δράση της μέσω AMPK (Κινάσες που ενεργοποιούνται από το AMP)
 - Μειώνει τη λιπογένεση

RBP4 και αντιστασίνη

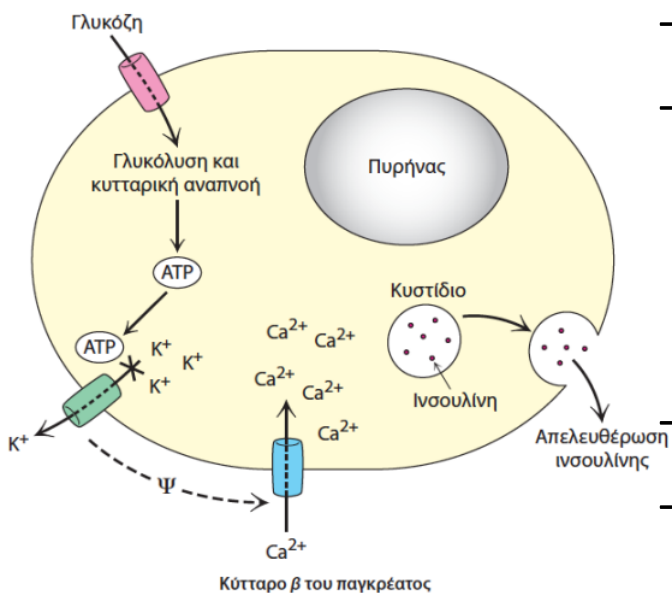
- Προάγουν αντίσταση στην ινσουλίνη για να εμποδιστεί η υπογλυκαιμία σε κατάσταση νηστείας



Μηχανισμοί ενεργειακής σύνθεσης – Πάγκρεας

Ινσουλίνη

- Παράγεται από τα β-κύτταρα του παγκρέατος ως απόκριση στα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα
- Έμμεση επίδραση στην ενεργειακή πρόσληψη με παρόμοιες τάσεις με τη λεπτίνη (ανορεξιογόνο σήμα)

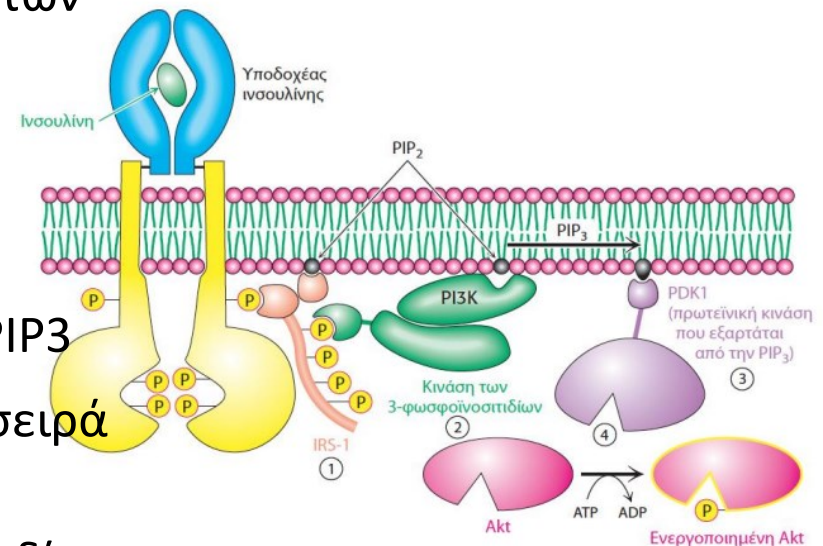


- $\uparrow$ γλυκόζης αίματος $\rightarrow$ $\uparrow$ ινσουλίνης
- Η γλυκόζη εισέρχεται στα κύτταρα β του παγκρέατος μέσω του μεταφορέα της γλυκόζης GLUT- 2 (επιτρέπει την έκκριση ινσουλίνης μόνο όταν η γλυκόζη του αίματος είναι αρκετή, για να μη οδηγηθεί ο οργανισμός σε υπογλυκαιμία)
- Μεταβολίζεται η γλυκόζη παράγοντας ATP
- Η αύξηση της αναλογίας ATP/ADP κλείνει έναν διάυλο K⁺ $\rightarrow$ η μεταβολή στο φορτίο ανοίγει έναν διάυλο Ca²⁺
- Εξωκυττάρωση εκκριτικών κυστιδίων που περιέχουν ινσουλίνη $\rightarrow$ απελευθέρωση ινσουλίνης στο αίμα.

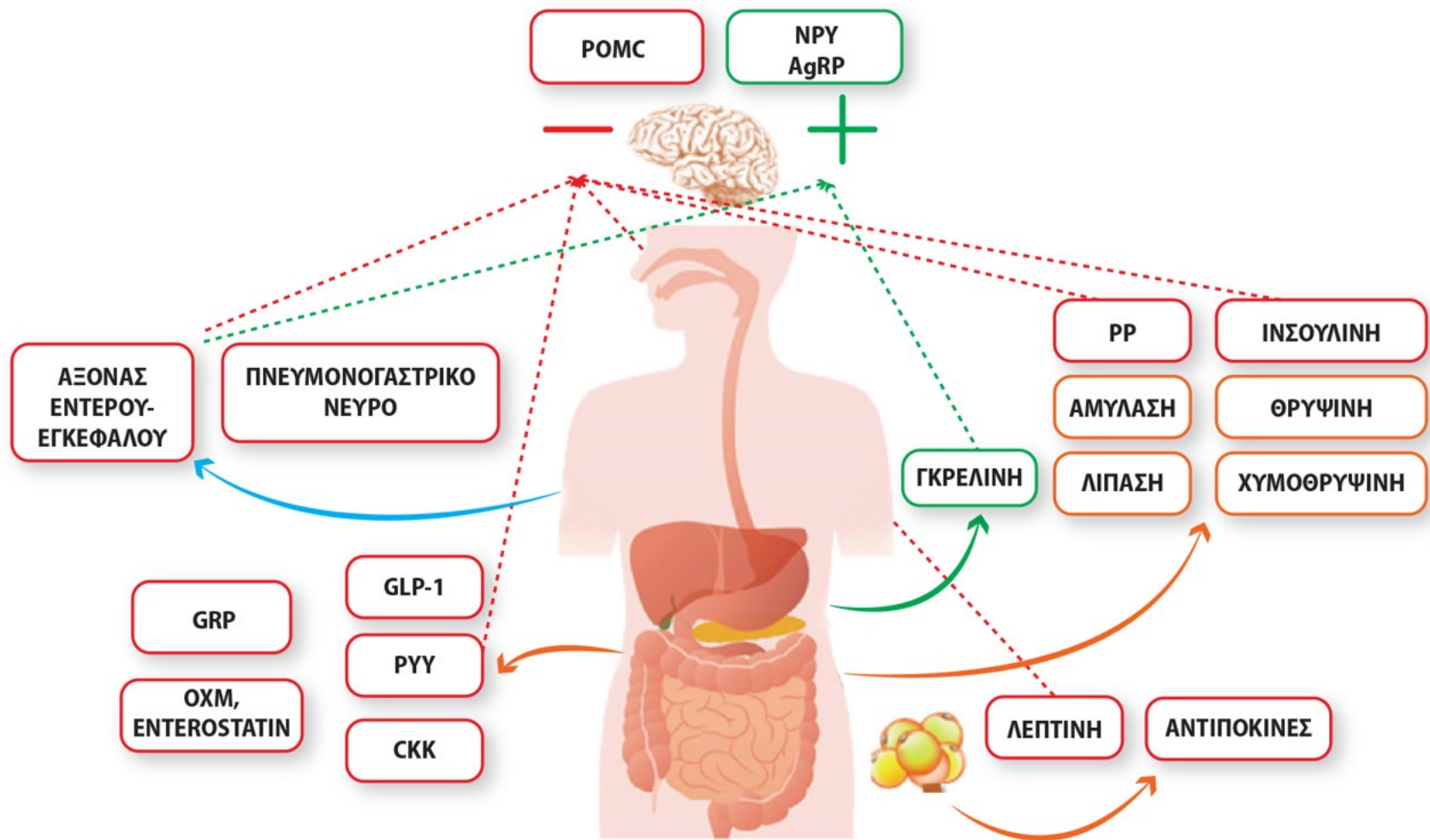
Μηχανισμοί ενεργειακής σύνθεσης – Πάγκρεας

Σηματοδότηση από την ινσουλίνη

- Η ινσουλίνη προσδένεται στον υποδοχέα της, ο οποίος μετά αυτοφωσφορυλιώνεται
- Η επακόλουθη φωσφορυλίωση υποστρωμάτων του υποδοχέα, όπως IRS-1, πυροδοτεί τη σηματοδοτική πορεία της ινσουλίνης
- Το IRS-1 προσδένεται στην PI3K και την ενεργοποιεί
- Η PI3K καταλύει τη μετατροπή της PIP₂ σε PIP₃
- Η PIP₃ ενεργοποιεί την PDK, η οποία με τη σειρά της ενεργοποιεί άλλες κινάσες κυρίως Akt.
- Η Akt διευκολύνει την μετατόπιση των κυστιδίων που περιέχουν τον μεταφορέα γλυκόζης GLUT-4 στην κυτταρική μεμβράνη → **απορρόφηση γλυκόζης από το αίμα**
- Η Akt φωσφορυλιώνει και αναστέλλει την GSK3, → **αναστολή σύνθεσης του γλυκογόνου**



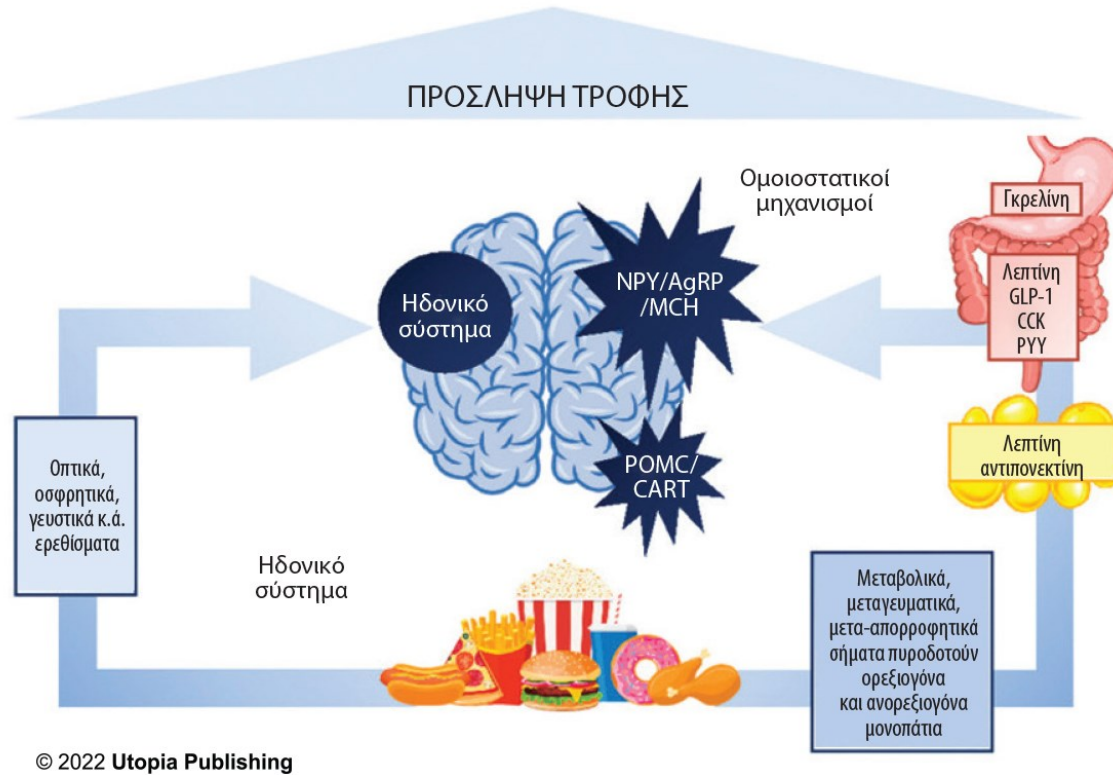
Ορμόνες και ενεργειακή ρύθμιση



Ορμόνες που σχετίζονται με την ενεργειακή ρύθμιση

Ορμόνη	Συχετιζόμενα Γονίδια	Χρωμοσωμική Περιοχή	Περιοχή Παραγωγής/Δράσης	Σήμα
Χολοκυστοκινίνη (CCK)	CCK	3p22.1	Δωδεκαδάκτυλο Άνω νήστιδα	Ανορεξιογόνο
Γλυκαγονοειδές πεπτίδιο 1 (GLP-1)	GLP1-R	6p21.2	Κόλον και Ειλεός Πυρήνας μονήρους δεσμίδας του στελέχους εγκεφάλου	Ανορεξιογόνο
Πεπτίδιο ΥΥ (PYY)	PYY	17q21.31	Κόλον και Ειλεός	Ανορεξιογόνο
Παγκρεατικό Πολυπεπτίδιο (PP)	PPY	17q21.31	Πάγκρεας	Ανορεξιογόνο
Οξυντομοτιλίνη	GLP1-R	6p21.2	Κόλον	Ανορεξιογόνο
Πεπτίδιο έκκρισης γαστρίνης (GRP)	GRP	18q21	Στόμαχος	-
Γκρελίνη	GHRL	3p25.3	Στόμαχος	Ορεξιογόνο
Λεπτίνη	LEP LEPR	7q32.1 1p31.3	Λευκός Λιπώδης Ιστός	Ανορεξιογόνο
Λιπονεκτίνη	ADIPOQ	3q27.3	Λευκός Λιπώδης Ιστός Πλακούντας	Ανορεξιογόνο
Ινσουλίνη	INS	11p15.5	Πάγκρεας	Εμμέσως Ανορεξιογόνο

Αλληλεπίδραση μηχανισμών



- Αλληλεπίδραση ομοιοστατικού και ηδονιστικού συστήματος καθορίζει τη διατροφική συμπεριφορά
- Επιρροές μαρκετινγκ και διαθεσιμότητας φθηνών και ενεργειακά πυκνών τροφίμων → υπερκατανάλωση → πανδημικές τάσεις παχυσαρκίας

Γενετική προδιάθεση

Διαταραχή	Συσχετιζόμενο Γονίδιο	Μονονουκλεοτιδικός Πολυμορφισμός (ΜΝΠ)	Χρωμοσωμική Περιοχή	Αλληλόμορφα	MAF	Παραπομπή
Ψυχογενής Ανορεξία – Προτεινόμενοι ΜΝΠ	SOX2OT	rs9839776	3:181593779	C/G/T	T:0.28	Boraska et al., 2014
	PPP3CA	rs17030795	4:101126919	A/G	G:0.26	
	CUL3 και FAM124B	rs1523921	2:224444261	T/C	T:0.20	
	SPATA13	rs1886797	13:23961849	T/C	T:0.40	
	CLEC5A και LOC136242	rs145241704	7:141805287	T/G	G:0.11	Wade et al., 2013
	TSHZ1	rs62090893	18:75338379	G/A	A:0.11	
	SYTL5	rs56156506	X:38140399	A/T	T:0.38	
	ZNF804B	rs6959888	7:88967071	A/G	G:0.13	Wang et al., 2010
	CSRP2BP	rs17725255	20:18098487	T/C	C:0.12	
	NTNG1	rs10494067	1:107288236	A/C/T	C:0.04	
	AKAP6	rs2383378	14:32813264	C/A/T	A:0.20	
	CDH9	rs410644	5:81791715	G/T	G:0.35	
Ψυχογενής Βουλιμία – Προτεινόμενοι ΜΝΠ	NT5C1B	rs1445130	2:18653385	A/G	G:0.10	Wade et al., 2013
	-	rs145379083	4:63027560	G/A	A:0.27	

Μονογονιδιακή παχυσαρκία

Ονομασία Γονιδίου		Χρωμοσωμική Περιοχή	Τρόπος Κληρονόμησης	Κύριοι Συσχετιζόμενοι Φαινότυποι	Διαχείριση Υπερβάλλοντος Βάρους
BDNF	Γονίδιο εγκεφαλικού νευροτροφικού παράγοντα	11p14.1	-	Σοβαρή, νοσογόνος παχυσαρκία Υπερφαγία Μειωμένη Ενεργειακή Δαπάνη	Ongoing Rsearch Διαιτητική διαχείριση του υπερβάλλοντος βάρους και των υπερφαγικών επεισοδίων
LEP	Γονίδιο Λεπτίνης	7q32.1	Αυτοσωμικός Υπολειπόμενος	Σοβαρή, νοσογόνος παχυσαρκία Υπερφαγία Υπογοναδοτροφικός Υπογοναδισμός Μειωμένη δράση του ανοσοποιητικού συστήματος	Εξωγενής χορήγηση λεπτίνης Διαιτητική διαχείριση του υπερβάλλοντος βάρους και των υπερφαγικών επεισοδίων
LEPR	Γονίδιο που σχετίζεται με τον υποδοχέα της λεπτίνης	1p31.3	Αυτοσωμικός Υπολειπόμενος	Σοβαρή, νοσογόνος παχυσαρκία Υπερφαγία Υπογοναδοτροφικός Υπογοναδισμός Μειωμένη δράση του ανοσοποιητικού συστήματος	Ongoing research Διαιτητική διαχείριση του υπερβάλλοντος βάρους και των υπερφαγικών επεισοδίων
MC4R	Γονίδιο που σχετίζεται με τον υποδοχέα της μελανοκορτίνης 4	18q21.32	Αυτοσωμικός Επικρατής	Σοβαρή παχυσαρκία Υπερφαγία	Πιθανή ευεργετική δράση φαρμακευτικών ουσιών, όπως η λιραγλουτίδη και οι αγωνιστές του GLP-1 Πιθανή ευεργετική δράση βαριατρικών επεμβάσεων, με έμφαση στη μακροπρόθεσμη διαχείριση του βάρους Υιοθέτηση ισορροπημένων/υποθερμικών διατροφικών σχημάτων Διαιτητική διαχείριση υπερφαγικών επεισοδίων
PCSK1	Proprotein convertase subtilisin/kexin type 1	5q15	Αυτοσωμικός Υπολειπόμενος (ανεπάρκεια PC 1/3)	Διαταραχές στο μεταβολισμό της γλυκόζης Πρώιμη παχυσαρκία Υπερφαγία Διαταραχές στους άξονες υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων και γονάδων	Διαιτητική διαχείριση του υπερβάλλοντος βάρους και των υπερφαγικών επεισοδίων Πιθανώς ευεργετικός ο περιορισμός της πρόσληψης ζάχαρης και υδατανθράκων
POMC	Γονίδιο προοπιομελανοκορτίνης	2p23.3	Αυτοσωμικός Επικρατής ή Υπολειπόμενος	Σοβαρή, νοσογόνος παχυσαρκία Υπερφαγία Διαταραχές στους άξονες υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων και γονάδων	Διαιτητική διαχείριση του υπερβάλλοντος βάρους και των υπερφαγικών επεισοδίων

Συνδρομική παχυσαρκία

Σύνδρομο Prader-Willi (PWS)

Σχετιζόμενα γονίδια: SNRPN, NDN και άλλα γονίδια

Γενετική περιοχή: 15q11.2-q13

- Η συχνότερη αιτία παιδικής παχυσαρκίας
- 0,01-0,03% του πληθυσμού
- Επηρεάζεται η ομαλή λειτουργία του υποθαλάμου

Χαρακτηριστικά:

- Καθυστερημένη ανάπτυξη
- Υπογοναδισμός
- Νοητική δυσλειτουργία
- Ιδιαίτερως αυξημένη όρεξη/υπερκατανάλωση



Συνδρομική παχυσαρκία

Σύνδρομο Όγκου Wilms (WAGR)

Σχετιζόμενα γονίδια: BDNF, WT1

Γενετική περιοχή: 11p13

- 1/10.000 γεννήσεις
- Ανάπτυξη πρώιμης παχυσαρκίας και υπερλιπιδαιμίας

Χαρακτηριστικά:

- Προδιάθεση σε κακοήθειες
- Διαταραχές όρασης
- Νοητική καθυστέρηση



Συνδρομική παχυσαρκία

Σύνδρομο Bardet-Biedl

Σχετιζόμενα γονίδια: BBS1-BBS21

- Διαταραχές στον μεταβολισμό ορμονών που σχετίζονται με την όρεξη

Χαρακτηριστικά:

- Διαταραχές όρασης
- Νεφρική δυσλειτουργία
- Πολυδακτυλία
- Αρρυθμίες
- Μαθησιακές δυσκολίες



Συνδρομική παχυσαρκία

Σύνδρομο Angelman

Σχετιζόμενα γονίδια: UBE3A

Γενετική περιοχή: 15q11.2-q13

- 1/10.000-20.000 γεννήσεις
- Νευρογενετική διαταραχή

Χαρακτηριστικά:

- Νοητική καθυστέρηση
- Καθυστερημένη ανάπτυξη
- Επιληπτικές κρίσεις
- Μαθησιακές δυσκολίες

Συνίσταται εξατομικευμένη διαιτητική διαχείριση σωματικού βάρους για τον έλεγχο βαρύτητας επιληπτικών κρίσεων



© 2022 Utopia Publishing

Συνδρομική παχυσαρκία

Σύνδρομο οστεοδυστροφία Albright

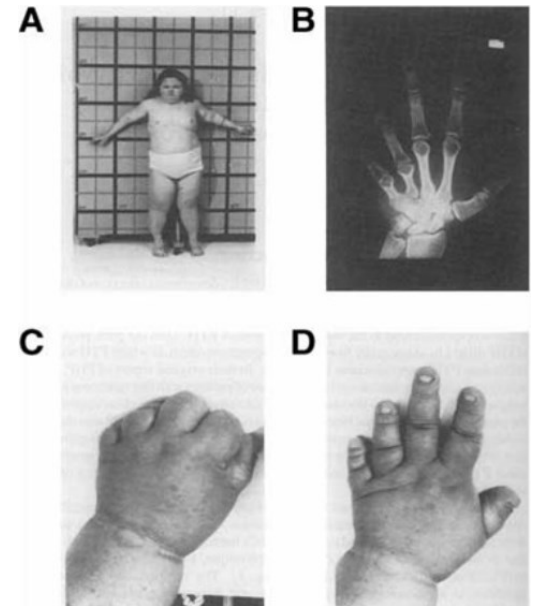
Σχετιζόμενα γονίδια: GNAS1

Γενετική περιοχή: 20q13.32

- Χαμηλά επίπεδα σβεστίου, προβλήματα λειτουργίας κάτω άκρων, ματιών, δοντιών
- Διαταραχές στη ρύθμιση και παραγωγή διαφόρων ορμονών

Χαρακτηριστικά:

- Βραχυδακτυλία
- Στρογγυλό πρόσωπο
- Περιορισμένο ανάστημα
- Οστεοποιήσεις του δέρματος
- Πρώιμη παχυσαρκία



Συνδρομική παχυσαρκία

Σύνδρομο Alstrom

Σχετιζόμενα γονίδια-Γενετική περιοχή: ALMS – 2q13.1

- Απώλεια όρασης και ακοής
- Σακχαρώδη διαβήτη τύπου II
- Πρώιμη παχυσαρκία



Σύνδρομο Smith-Magenis

Σχετιζόμενα γονίδια-Γενετική περιοχή: RAI1-17p11.2

- Πολυοργανική διαταραχή
- Νοητική στέρηση
- παχυσαρκία



Σύνδρομο Carpenter

Σχετιζόμενα γονίδια-Γενετική περιοχή: RAB23-6p12.1, 9q13.2

- Ακροκεφαλία
- Πολυδακτυλία
- Παχυσαρκία



Πολυγονιδιακή παχυσαρκία

Στην π
νόσος,
καθορ

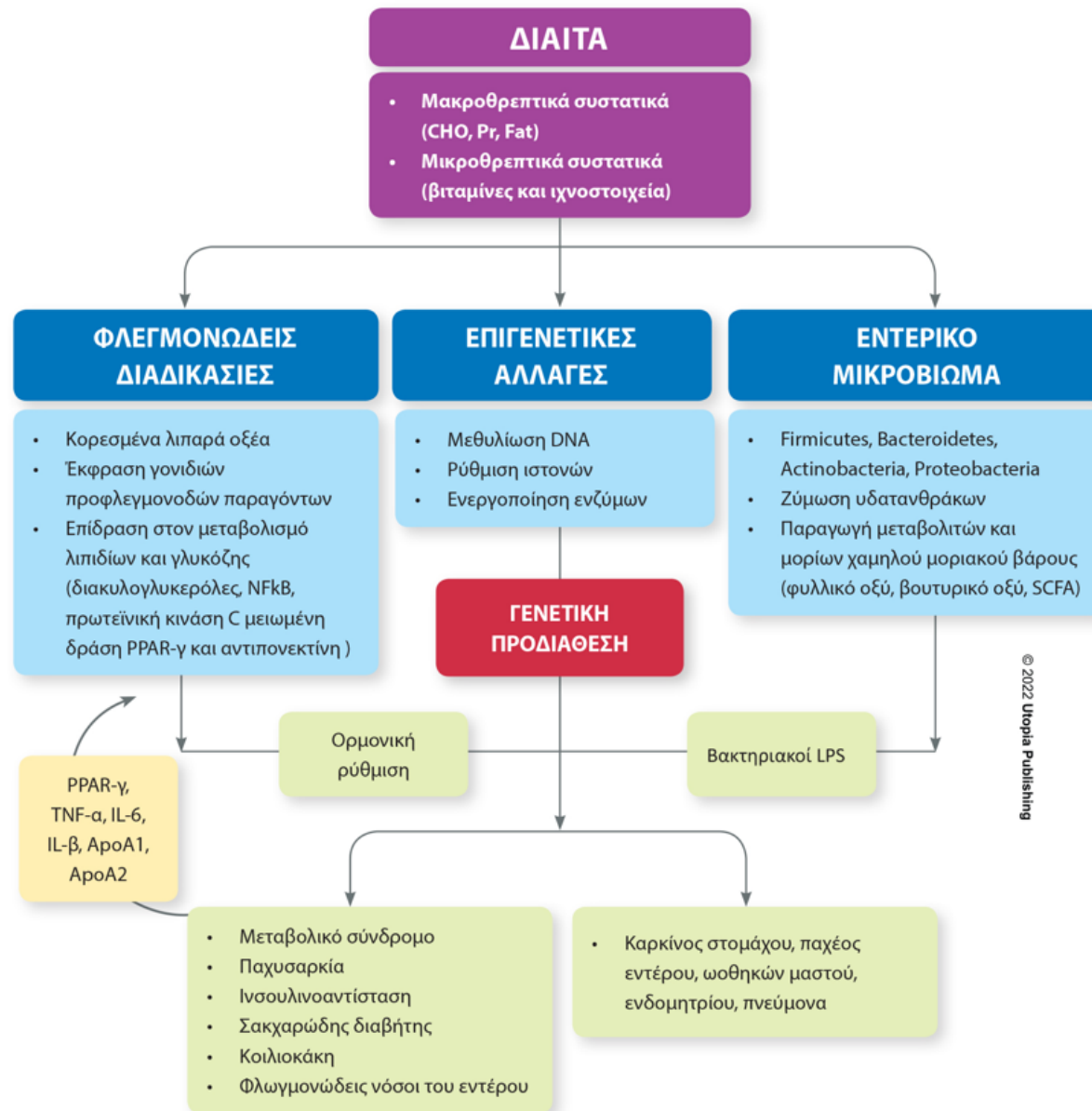
GWAS

○ FTO

	Μονονουκλεοτιδι- κοί Πολυμορφισμοί (SNPs)	Χρωμοσωμική Περιοχή	Αλληλόμορφα	MAF	Αλληλόμορφο Κινδύνου	Συσχετιζόμενος Φαινότυπος
FTO	rs9939609	16:53786615	T/A	A:0.34	A	Αυξημένος ΔΜΣ πιθανότητα εκδήλωσης ΣΔΙΙ
	rs1421085	16:53767042	T/C	C:0.23	C	Παχυσαρκία Αυξημένος ΔΜΣ Αυξημένη πιθανότητα εκδήλωσης ΣΔΙΙ Περιφέρεια Μέσης Περιφέρεια Ισχίων
	rs8050136	16:53782363	C/A	A:0.32	A	Σωματικό Βάρος Παχυσαρκία Αυξημένος ΔΜΣ Αυξημένη πιθανότητα εκδήλωσης ΣΔΙΙ
	rs9930506	16:53796553	A/G	G:0.29	G	Παχυσαρκία
					A	Μείωση σε χαρακτηριστικά που σχετίζο- νται με την παχυσαρκία
	rs7202116	16:53787703	A/G	G:0.34	G	Αυξημένος ΔΜΣ
	rs3751812	16:53784548	G/T	T:0.22	T	Αυξημένος ΔΜΣ
	rs17817449	16:53779455	T/A/G	G:0.31	G	Παχυσαρκία Αυξημένος ΔΜΣ

γοντική
να

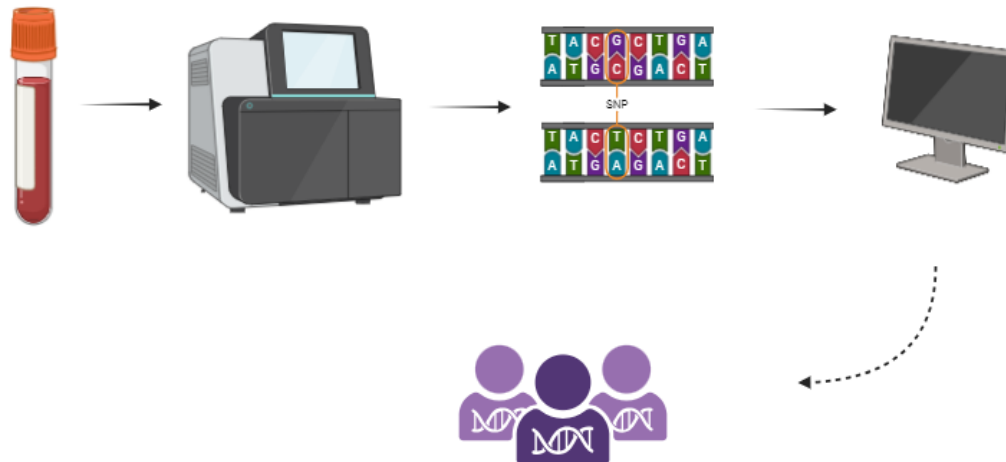
Αλληλεπίδραση διατροφής και λοιπών μηχανισμών στην ανάπτυξη διαταραχών



Γενετικά σκορ κινδύνου

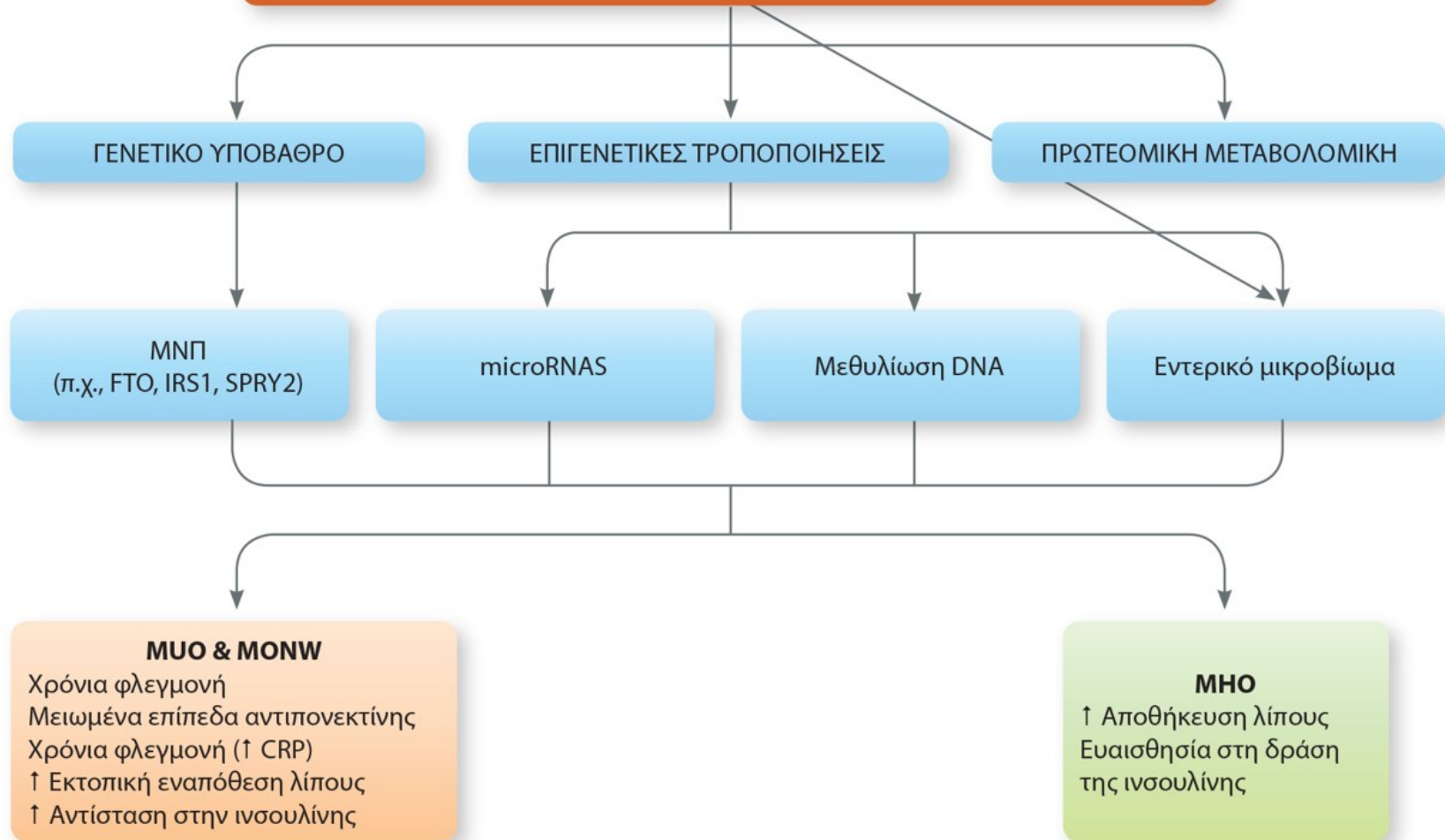
- Αξιολόγηση γενετικών παραλλαγών σε επίπεδο πληθυσμών
- Ένταξη όγκου γενετικής πληροφορίας στην καθημερινή πρακτική των επαγγελματιών υγείας
- Πρόγνωση και διαχείριση βαθμού σοβαρότητας του υπερβάλλοντος βάρους και διαταραχών που σχετίζονται με αυτό

Γενετικά σκορ κινδύνου (genetic risk score | GRS): μοντέλο πρόβλεψης κινδύνου με βάση τη συνδυαστική δράση γενετικών παραλλαγών



Αλληλεπιδράσεις γονιδίων - διατροφής

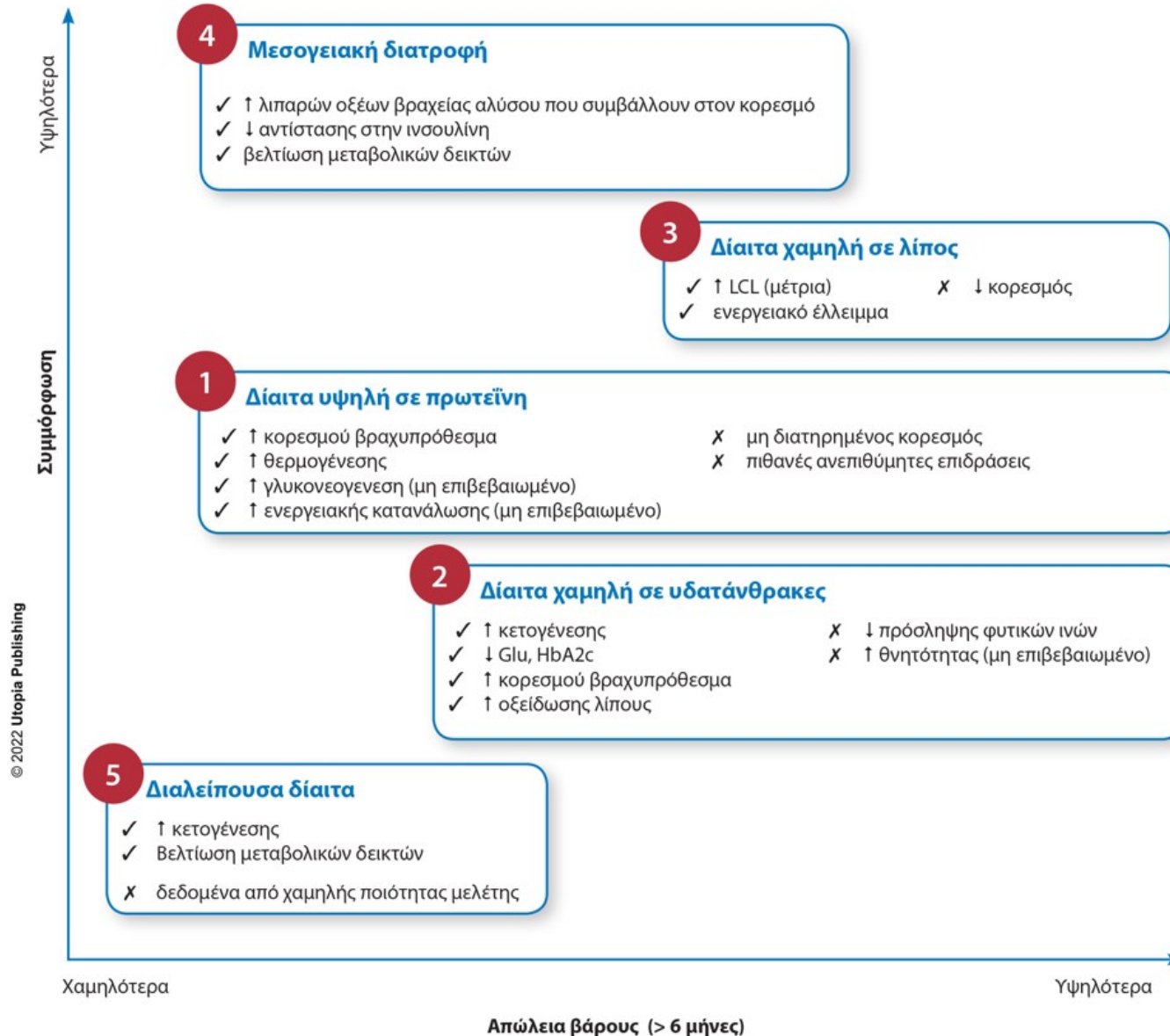
ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΓΟΝΙΔΙΩΝ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ



ΜΥΟ: μεταβολικά μη υγιείς παχύσαρκοι
ΜΟΝΩ: νορμοβαρής με μεταβολικές διαταραχές
παρόμοιες των παχύσαρκων ατόμων

ΜΗΟ: μεταβολικά υγιείς παχύσαρκοι

Διατροφικά σχήματα για απώλεια βάρους

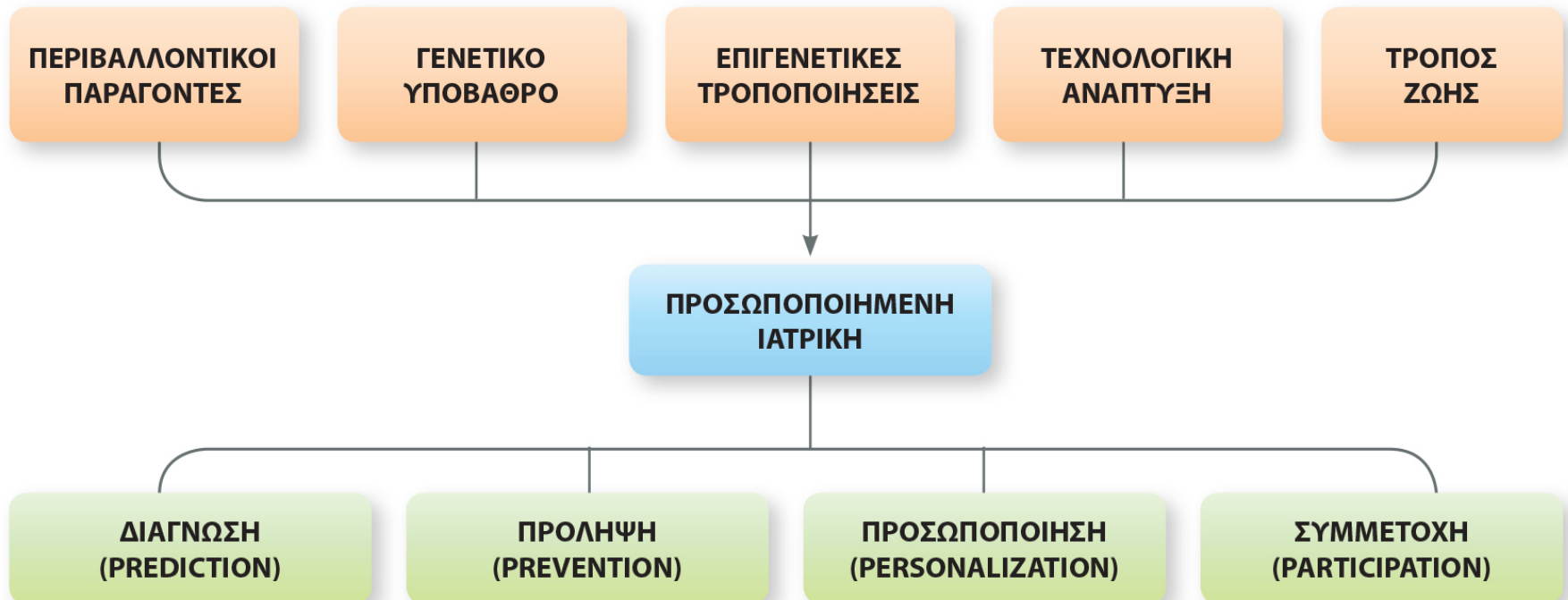


Ενδεικτικές μελέτες συσχέτισης

Διατροφικά Σχήματα	Γονίδια	Μονονουκλεοτιδικοί Πολυμορφισμοί (ΜΝΠ)	Αλληλόμορφο Κινδύνου	Αποτέλεσμα	Παραπομπή
Υποθερμική διατροφή	ADRB2	rs1042714	G	Αυξημένη απώλεια βάρους σε γυναίκες φορείς του G	Ruiz et al., 2011
	FTO	rs9939609	A	Καμία συσχέτιση με την απώλεια βάρους	Matsuo et al., 2012
Υψηλή περιεκτικότητα και υδα- τάνθρακες /χαμηλή αναλογία σε λίπος ή Υψηλή περιεκτικό- τητα σε λίπος	ADRB2	rs1042713	G	Καμία συσχέτιση με την απώλεια βάρους	Gardner et al., 2018
	PPARγ	rS1801282	G		
	FABP2	rs1799883	G		
	ADCY3	rs10182181	G	Αυξημένη απώλεια βάρους στην ομάδα γονοτύπου GG και χαμηλής πρόσληψης λίπους	Goni et al 2018
	FTO	rs9939609	A	Καμία συσχέτιση με την απώλεια βάρους	Labayen et al., 2015
	HNF1A	rs7957197	T	Αυξημένη απώλεια βάρους σε δίαιτα υψηλή σε λίπος	Huang et al., 2018
	IRIS1	rs2943641	T	Αυξημένη απώλεια βάρους στην ομάδα γονοτύπου CC και χαμηλής πρόσληψης λίπους	Qi et al., 2011
	MC4R	rs17782313	C	Καμία συσχέτιση με την απώλεια βάρους	Labayen et al., 2015
	TCF7L2	rs7903146	T	Αυξημένη απώλεια βάρους στην ομάδα γονοτύπου TT και τη χαμηλή πρόσληψη λίπους	Grau et al., 2010
	TFAP	rs987237	G	Αυξημένη απώλεια βάρους στην ομάδα γονοτύπου AA και χαμηλής πρόσληψης λίπους	Stocks et al., 2012
Υψηλή περιεκτικότητα πρω- τεΐνης	LCT	rs4988235	G	Αυξημένη μείωση δεικτών σωματικού λίπους στους φορείς G	Heianza et al., 2018
	FTO	rs1558902	C	Αυξημένη μείωση σωματικού βάρους στους φορείς C	Zhang et al., 2012

Αρχές προσωποποιημένης ιατρικής

4 πυλώνες προσέγγισης: Πρόβλεψη, πρόληψη, εξατομίκευση, συμμετοχή ατόμου
[‘4PS’ approach: Predictive, Preventive, Personalized, Participatory]



Βήματα ένταξης γενετικής πληροφορίας στη διαιτολογική πρακτική

Βήματα	Δράσεις
Βήμα 1ο Εκπαίδευση επιστήμονα υγείας	• Διασφάλιση της επαρκούς εκπαίδευσης για την κατανόηση και ερμηνεία της γενετικής πληροφορίας από τον επαγγελματία υγείας. • Λήψη της ενημερωμένης συναίνεσης του ασθενούς και εκκίνηση διαδικασίας απόκτησης της γενετικής πληροφορίας.
Βήμα 2ο Αξιολόγηση του προφίλ του ασθενούς	• Φυσική εξέταση του ασθενούς και αξιολόγηση παθολογικών σημείων. • Αξιολόγηση του ασθενούς και λήψη εκτενών πληροφοριών: • οικογενειακού ιστορικού • οικονομικο-κοινωνικού επιπέδου και συνθηκών διαβίωσης • ιατρικού και φαρμακευτικού ιστορικού • διατροφικής συμπεριφοράς και πρόσληψης μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών, • σωματομετρικών χαρακτηριστικών (ύψος, βάρος, περιφέρεια μέσης, περιφέρεια ισχίων, υπολογισμός ΔΜΣ) • χαρακτηριστικών σύστασης σώματος (δερματοπτυχομετρία, βιοηλεκτρική εμπέδηση, DEXA) • κλινικών χαρακτηριστικών (αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις) • πιθανών διαταραχών του γαστρεντερικού συστήματος (βοηθητική η παροχή πληροφοριών σχετικά με τη σύσταση του εντερικού μικροβιώματος και την πιθανή ύπαρξη συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου ή άλλων φλεγμονωδών νόσων του εντέρου)
Βήμα 3ο Ερμηνεία γενετικής πληροφορίας και διατροφικές συστάσεις	• Ερμηνεία των αποτελεσμάτων της γενετικής αλληλούχησης στον ασθενή, με έμφαση στην προδιάθεση των εκάστοτε φαινοτύπων/γνωρισμάτων ενδιαφέροντος • Οριοθετημένη και αποτελεσματική στοχοθεσία • Διαμόρφωση συστάσεων ή διατροφικών σχημάτων με την ένταξη της γενετικής πληροφορίας
Βήμα 4ο Επανελέγχος	• Παρακολούθηση, επανέλεγχος του ασθενούς και συνεχής εκτίμηση της κατάστασής του

Χρήσιμες βάσεις δεδομένων

Ονομασία Βάσης	Υπερσύνδεσμος	Είδος Παρεχόμενης Πληροφορίας
HUGO Gene Nomenclature Committee	https://www.genenames.org/	Ονομασίες Γονιδίων
National Center for Biootechnology Information – NCBI	GenBank: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/	• Πρωτογενής Γονιδιωματική Βάση • Γονιδιωματικές Αλληλουχίες • Εισαγωγή εγγραφών από ερευνητές
	ClinVar: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/	• Πληροφορίες γενετικών χαρακτηριστικών και συσχετιζόμενων φαινοτύπων
	dbSNP: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/	• Πληροφορίες χαρακτηριστικών πολυμορφισμών και συσχετιζόμενων φαινοτύπων
RefSeq – NCBI Reference Sequence Database - NIH	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq/	• Δευτερογενής Γονιδιωματική Βάση • Γονιδιωματικές Αλληλουχίες • Μοναδική εγγραφή ανά γονίδιο/οργανισμό
Ensembl genome browser 104	https://www.ensembl.org/index.html	• Περιηγητής Γονιδιωμάτων • Πληροφορίες χαρακτηριστικών πολυμορφισμών και συσχετιζόμενων φαινοτύπων
OMIM- Online Mendelian Inheritance in Man	https://www.omim.org/	• Πληροφορίες για παθήσεις που κληρονομούνται με τη μενδελική κληρονομικότητα στον άνθρωπο
PheLige	https://phelige.com/about	• Πληροφορίες γενετικών χαρακτηριστικών και συσχετιζόμενων φαινοτύπων

Βήματα προσωποποιημένου διαιτολόγου

Βήματα	Δράσεις
Βήμα 1ο Εξατομικευμένος Υπολογισμός Θερμι- δικού Περιεχομένου	• Μέτρηση μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας με έμμεση θερμιδομετρία ή εκτίμησή του με τη χρήση προβλεπτικών εξισώσεων • $\Delta MΣ < 30\text{kg/m}^2$: Χρήση εξισώσεων, π.χ. όπως συστήνονται από την ESPEN, 2021 • $\Delta MΣ > 30\text{kg/m}^2$: Χρήση εξισώσεων (π.χ. Harris & Benedict με χρήση του παρόντος σωματικού βάρους) • Στην περίπτωση δημιουργίας υποθερμιδικού διαιτολογίου, π.χ. μείωση της εβδομαδιαίας θερμιδικής πρόσληψης κατά 7500 kcal (δηλ. 500 kcal/ημέρα), με στόχο την απώλεια 0.5-1kg ανά εβδομάδα, σε συμμόρφωση με τις οδηγίες του Π.Ο.Υ για την απώλεια 6-10% βάρους σε διάστημα έως 6 μήνες από την εκκίνηση της προσπάθειας.
Βήμα 2ο Εισαγωγή της γενε- τικής πληροφορίας στο εξατομικευμένο διαιτολόγιο	• Ερμηνεία της γενετικής πληροφορίας, με ιδιαίτερη έμφαση στον προδιαθεσικό χαρακτήρα και τον ρόλο του τρόπου ζωής και των περιβαλλοντικών συνθηκών στην τελική επίδραση στον εκάστοτε φαινότυπο • Εκτεταμένη και ξεκάθαρη επεξήγηση της εισαγωγής της γενετικής πληροφορίας στο διαιτολόγιο και ενημέρωση της διαδικασίας δημιουργίας του • Ένταξη γενετικών πληροφοριών που σχετίζονται με την προδιάθεση για, μεταξύ άλλων: • Την επίδραση στον ρυθμό απώλειας βάρους • Την επίδραση διαφορετικών αναλογιών μακροθρεπτικών συστατικών στον ρυθμό της απώλειας βάρους • Την εκδήλωση διαταραχών που σχετίζονται με τη διατροφή, με πιθανή επικείμενη επίδραση στα επίπεδα απώλειας βάρους • Την επίδραση στη διαμόρφωση αυξημένων ή μειωμένων επιπέδων χαρακτηριστικών που σχετίζονται με την παχυσαρκία • Διαμόρφωση των επιλογών μακροθρεπτικών συστατικών και διαθέσιμων τροφίμων, βάσει της γενετικής πληροφορίας
Βήμα 3ο Εμπλουτισμός εξατομικευμένου διαιτολογίου	• Συζήτηση και συνεργασία με το άτομο για την επιλογή τροφίμων που θα προωθήσουν την αυξημένη προσκόλληση στο συνιστώμενο διατροφικό σχήμα • Προγραμματισμός γευμάτων και υιοθέτηση διατροφικών συμπεριφορών που θα ενισχύουν την επιτυχία της διατροφικής εκπαίδευσης